

Investigación epidemiológica del Cólera en el Perú: Lecciones para un Continente en riesgo.

Epidemiological investigation of cholera in Peru: Lessons for a continent in risk.

MUJICA O¹, SEMINARIO L¹, TAXE R¹, BEINGOLEA L¹, PALACIOS A¹, VASQUEZ L¹, VARGAS R¹, MORENO D¹, RODRIGUEZ M¹, TEJADA E¹, QUICK R¹, REISS A¹, JACKSON D¹, SWERDLOW D¹, MINTZ E¹, GOMEZ L¹.

¹Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú. Programa de entrenamiento en Epidemiología de Campo. Ministerio de Salud del Perú. Centers for Disease. Control. Atlanta, GA. U.S. A. Medicens du Monde. France.

SUMMARY

Since the beginning of cholera epidemic in Peru the Field Epidemiology Training Program in the General Bureau of Epidemiology at Peru's Ministry of Health had performed several field investigations with the main purpose of improving the control measures effectiveness. By means of appropriate application of standardized methodology designs in the most affected areas, it has been found that the risk factors were drinking unboiled, non-chlorinated water and eating foods under inadequate sanitary conditions. Presence of blood group thepe "O" was associated with more severe illness. Cholera case-fatality was associated with in-home treatment and family self-treatment. Lack of knowledge about cholera transmission, treatment and prevention, increased the risk to be sick with cholera. Finally, it is probable that pediatric cholera cases in the community setting, were many more than those in hospital setting. Field epidemiologic studies can help to identify more specific and more effective control measures.

KEY WORDS: Cholera, Epidemiology, Perú.

RESUMEN

Desde el inicio de la epidemia de cólera en el Perú el Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo de la Oficina General de Epidemiología del Ministerio de Salud ha desarrollado diversas investigaciones con el propósito de mejorar de las medidas de intervención para el control del problema. A través de la aplicación y diseños metodológicos estandarizados en las áreas mas afectadas, se ha encontrado que la seroprevalencia de infección por *Vibrio cholerae* alcanza a 25-30 de cada 100 habitantes. Los factores de riesgo más significativos incluyen consumo de agua no tratada y de alimentos sanitariamente deficientes. La severidad de cuadro clínico colérico está asociada significativamente con la presencia de grupo sanguíneo "O". La letalidad del cólera está asociada con el tratamiento intradomiciliario del enfermo y la

automedicación familiar. El desconocimiento acerca de los modos de contagio, tratamiento y prácticas preventivas incrementa el riesgo de enfermarse con cólera. Finalmente, la magnitud del cólera en la población infantil parece ser mayor en el escenario comunitario que en el Hospitalario. Los estudios en el campo pueden ayudar a identificar medidas de control más específicas y las más efectivas.

PALABRAS CLAVES: Cólera, Epidemiología, Perú.

INTRODUCCIÓN

La historia de la humanidad ha estado estigmatizada por el cólera y, de hecho esta plaga ha contribuido de manera singular en el moldeamiento del destino del hombre. Por su parte, la historia del cólera ha estado marcada por eventos médicos notables, muy a pesar de los cuales el cólera sigue cobrando su cuota de víctimas en el mundo, en nefasta asociación con la miseria y la crisis (1,2).

Hace casi diez meses de la llegada al Perú y América de la séptima pandemia del cólera del mundo moderno, después de treinta años de actividad mundial (3,4). Desde entonces, una transmisión intensa y sostenida ha ocurrido en muchas ciudades con poblaciones grandes y pobres y la epidemia se diseminó a la sierra, la amazonía y a países vecinos (5-7). El doctor John Snow, el padre de la Epidemiología Moderna, dijo en 1854: "el cólera va por los caminos del hombre y nunca va más rápido que él..." (8). De hecho la movilidad del hombre sigue siendo responsable actual de la extensión de la epidemia.

Hasta el momento actual, el cólera en el Perú ha provocado la ocurrencia de más de un cuarto de millón de casos notificados, de los cuales cien mil fueron hospitalizados (6,7). Esto es, una tasa de incidencia de letalidad global de uno por ciento. El costo social y el esfuerzo ciudadano son incalculables. Tal es la magnitud y el impacto de este suceso, que estamos asistiendo a la epidemia de cólera más grande del mundo moderno. En solo 9 meses de epidemia, la cifra peruana es mayor que el total mundial de casos notificados en los últimos cinco años de la presente pandemia (9).

La dimensión del problema ha planteado un serio reto a la sociedad para su control. Desde sus inicios, se ha reconocido que tan importante como el control de su impacto, es decir, la reducción drástica de la mortalidad y la gravedad del cólera es el control de su magnitud, esto es la prevención de la ocurrencia de enfermedad entre los grupos humanos más susceptibles o vulnerables (10,11). En este sentido, los equipos de investigación del Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo (PREEC) de la Oficina General de Epidemiología (OGE) del Ministerio de Salud del Perú, con la colaboración de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de Norteamérica y otras instituciones técnicas, han venido desarrollando diversos estudios en las regiones afectadas con el propósito de mejorar la efectividad de las medidas de intervención para el control de la epidemia. Esta experiencia sistémica ha permitido observar que, en realidad, la epidemia de cólera que se enfrenta actualmente es la sumatoria de varios focos epidémicos simultáneos, cada uno de los cuales exhibe características de riesgo particulares. El presente artículo resume, precisamente, los resultados finales de los estudios de investigación epidemiológica más importantes realizados por nuestros equipos. Se subraya el hecho de que la presentación y discusión completa de los resultados de cada investigación constituyen artículos

originales que han sido preparados y presentados para su publicación individual por sus respectivos investigadores principales (12-15).

MATERIAL Y MÉTODOS

Los siguientes han sido prioridades de investigación epidemiológica del cólera en el país: magnitud de la infección reciente por *Vibrio cholera* en la población; factores de riesgo y protección asociados a los modos de transmisión, la severidad y la letalidad por cólera en la comunidad; y magnitud del daño en la población infantil.

Las investigaciones epidemiológicas se realizaron en diversos puntos del país y en diversos momentos de evolución de la epidemia. Sin embargo, los resultados más significativos provienen de estudios efectuados básicamente en cuatro de los escenarios más afectados por la epidemia en el país y corresponden al Callao (área Ventanilla), Piura (área Piura-Castilla), Trujillo (área Víctor Larco), e Iquitos (área metropolitana, urbano marginal y periferia amazónica). Los cuatro escenarios estudiados se caracterizan por ser importantes centros poblados en expansión urbana (16), con no menos de la mitad de su población asentada en las zonas urbano marginales y con accesibilidad relativamente adecuada a servicios de salud y a medios de continuación masiva, con excepción de la zona rural amazónica.

Los estudios de seroprevalencia fueron realizados en base a muestras extraídas aleatoriamente de la población, aplicando un formulario de encuesta preelaborado y extrayendo muestras únicas de sangre (5cc) para titulación de anticuerpos vibriocidas y antitoxina mediante técnica de ELISA en los laboratorios de la división de enfermedades entéricas bacterianas del CDC en Atlanta, USA.

Los estudios caso-control tuvieron un diseño metodológico único (17) (cuadro N°1). La confirmación bacteriológica de los casos se realizó localmente y la búsqueda de respuesta inmunológica específica en los controles se realizó en el citado laboratorio del CDC.

CUADRO N° 1.
ESTUDIOS CASO-CONTROL EN COLERA: DISEÑO METODOLOGICO

PROPOSITO:	Contribuir al <i>conocimiento</i> de la epidemia de cólera y a la <i>toma de decisiones</i> respecto de su manejo y control.
OBJETIVO:	Determinar los <i>modos de transmisión</i> del cólera a través de la identificación de los <i>factores de riesgo y protección</i> asociados.
ESTRATEGIA:	Comparación estadística de las tasas de ataque específicas (proporción de expuestos) de los factores en estudio entre personas enfermas (casos) y sanas (controles), mediante análisis multivariado.
TECNICA:	Recolección muestral de datos mediante aplicación de una encuesta estructurada por entrevista personal, voluntaria y única.
MUESTRA:	50 casos y 100 controles (95% de nivel de confianza y 80% de poder de prueba; proporción de prevalencia estimada= 10%).

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Caso: Persona que reúna los siguientes 6 requisitos:

1. que tenga Diarrea Aguda Acuosa.
2. que sea admitida a una Unidad de Tratamiento de Cólera (UTC) local.
3. que sea caso índice en su familia.
4. que resida en la ciudad.
5. que haya permanecido en la ciudad durante los últimos siete días.
6. que se compruebe la presencia de *Vibrio cholerae* 01 El Tor en heces

Control: Persona que reúna los sgtes. 5 requisitos:

1. que no tenga historia personal ni familiar de enfermedad gastroentérica desde el inicio de la epidemia.
2. que sea seleccionada aleatoriamente de la población.
3. que tenga el mismo sexo y la misma edad que el caso correspondiente.
4. que resida en el mismo vecindario del caso correspondiente y haya permanecido en él durante los últimos 7 días.
5. que no tenga evidencia inmunoserológica de infección reciente por *Vibrio cholerae* 01 (anticuerpos vibriocidas).

Los estudios de conocimientos, actitudes y prácticas aplicaron una escala ordinal de valoración de conocimiento especialmente diseñada (12) y un formulario de encuesta único.

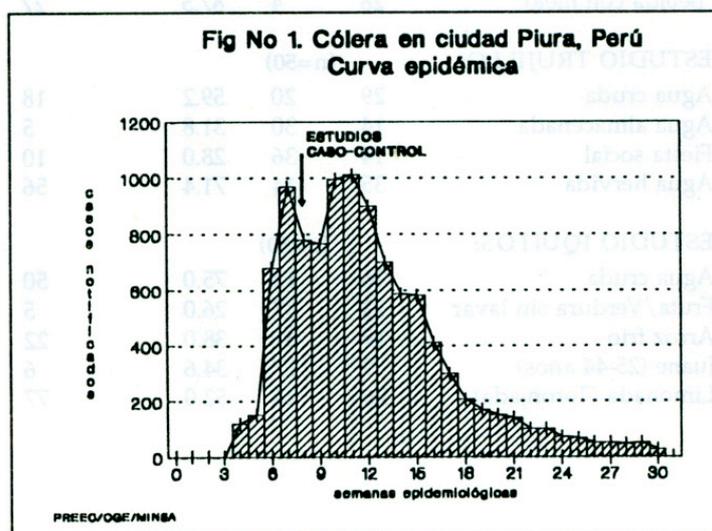
La información fue trabajada íntegramente en forma automatizada, utilizando el Programa Epi Info (18). El nivel de confianza estadística fue 95% y se aplicaron pruebas de significancia estadística convencionales para la comparación de proporciones y medias. En los estudios caso-control se aplicó análisis univariado, pareado y estratificado; las variables significativas fueron introducidas a un modelo multivariado.

RESULTADOS

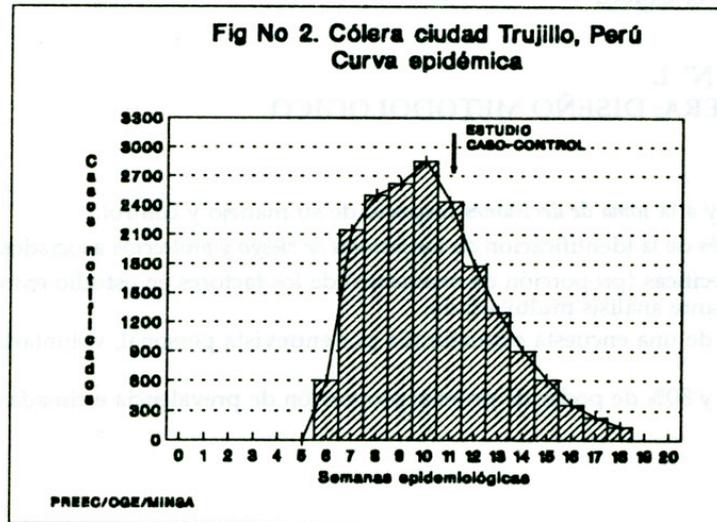
Seroprevalencia de infección reciente de cólera:

La ciudad de Piura pertenece al escenario costero de la epidemia de cólera. Esta se inició documentadamente en la semana epidemiológica N° 4 (SE 4), prácticamente en forma simultánea con el brote de Chancay y tuvo crecimiento explosivo (Figura N°1).

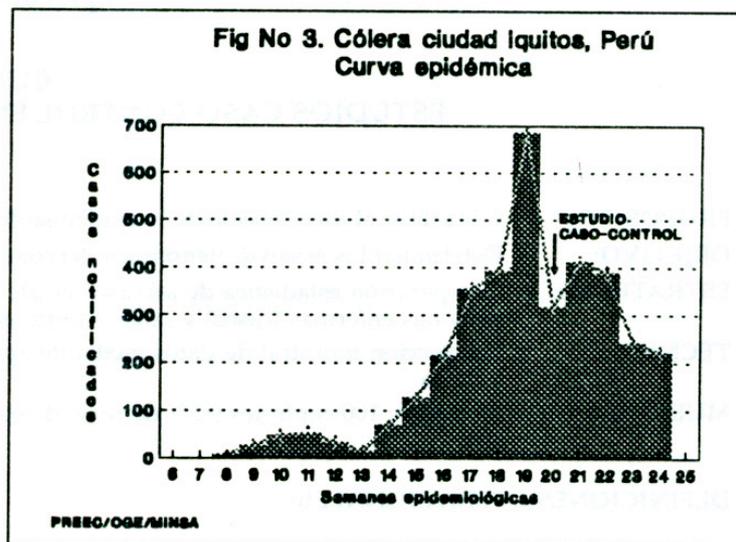
La población de la ciudad es de aproximadamente 350,000 habitantes. Al momento del estudio febrero 17 (SE 8), se había notificado alrededor de 4,500 casos, alcanzando una tasa de incidencia acumulada de 1.3 por ciento y una tasa de letalidad global de 0.7 por ciento. La encuesta serológica demostró una prevalencia puntual de 39.0 (30/77) casos de cólera por cada 100 habitantes, con intervalos de 95% de confianza comprendido entre 28,1% y 49,9%.



La ciudad de Trujillo pertenece también al escenario costero de la epidemia de cólera. Esta se inició documentadamente en la SE 5 y tuvo crecimiento explosivo (Figura N° 2). La población de la ciudad es aproximadamente 320,000 habitantes. Al momento del estudio, marzo 10 (SE 11), se había notificado alrededor de 10,000 casos, alcanzando una tasa de incidencia acumulada de 3.1 por ciento y una tasa de letalidad global de 0.5 por ciento. La encuesta serológica demostró una prevalencia puntual de 36.5 (1114/312) casos de cólera por cada 100 habitantes con un intervalo de 95% de confianza comprendido entre 31,2% y 41,9%.



La ciudad de Iquitos pertenece al escenario amazónico de la epidemia de cólera. Esta se inició documentadamente en la SE 8 y tuvo crecimiento prolongado (Figura N°3). La población de la ciudad es aproximadamente 280, 000 habitantes. Al momento del estudio, mayo 12 (SE 20), se había notificado alrededor de 2,500 casos, alcanzando una tasa de incidencia acumulada de 0.9 por ciento y encuesta serológica demostró una prevalencia puntual de 11.3 (11/97) casos de cólera por cada 100 habitantes, con intervalo de 95% de confianza comprendido entre 5,0% y 17,7%.



Modos de transmisión de cólera:

En el cuadro N°2 se presentan los factores de riesgo y protección asociados a la transmisión del cólera identificados en los estudios caso-control y que permanecieron significativos en el modelo multivariado de análisis. Se presentan, así mismo, las fracciones etiológicas porcentuales y su intervalos de confianza atribuible a cada una de las exposiciones significativas.

CUADRO N° 2
ESTUDIOS CASO-CONTROL EN COLERA: RESULTADOS

EXPOSICION ESPECIFICA	ENFERMOS			SANOS			ORm	CI95%	FEt%	CI95%
	SC	NC	TA%	SC	NC	TA%				
ESTUDIO PIURA 1:	(n=50)			(n=47)						
Agua cruda	31	19	62.0	14	33	29.8	3.8	1.5-9.8	45.9	24.2-67.6
Agua almacenada	22	28	44.0	10	37	21.3	2.9	1.1-7.8	28.9	8.5-49.3
Arroz frio	16	34	32.0	8	37	17.8	3.3	0.7-6.2	17.3	2.0-36.6
Alimentos ambulantes	13	37	26.0	2	45	4.3	16.0	2.0-128.0	22.7	9.2-36.2
Bebidas ambulantes	28	22	56.0	9	38	19.1	17.0	2.2-133.8	45.6	27.0-64.2
Agua hervida	31	19	62.0	43	4	91.5	0.1	0.02-0.5	32.2	16.4-48.0
ESTUDIO PIURA 2:	(n=32)			(n=43)						
Bebida con hielo	28	4	87.5	27	16	62.8	4.0	1.04-16.6	66.4	33.0-99.8
ESTUDIO TRUJILLO:	(n=50)			(n=69)						
Agua cruda	29	20	59.2	18	47	27.7	3.1	1.3-7.3	43.6	22.8-64.4
Agua almacenada	14	30	31.8	5	53	8.6	4.2	1.2-14.9	25.4	9.2-41.6
Fiesta social	14	36	28.0	10	55	15.4	3.6	1.1-11.1	14.9	0.0-32.1
Agua hervida	35	14	71.4	56	5	91.8	0.2	0.1-0.9	22.2	7.2-37.2
ESTUDIO IQUITOS:	(n=50)			(n=100)						
Agua cruda	36	12	75.0	50	50	50.0	2.9	1.3-6.4	50.0	23.6-76.4
Fruta /Verdura sin lavar	13	37	26.0	5	95	5.0	8.0	2.2-28.9	22.1	8.8-35.4
Arroz frio	19	31	38.0	22	78	22.0	2.1	1.1-4.5	20.3	1.1-39.5
Juane (25-44 años)	9	17	34.6	6	48	11.1	4.2	1.1-16.3	26.4	4.1-48.1
Limonada (Toronjada)	26	24	52.0	77	23	77.0	0.4	0.2-0.7	32.5	13.1-51.9

PREEC/OGE/MINSA/CDC.

Factores de riesgo de severidad del cólera:

Entre el 21 de marzo y el 03 de abril se realizó un estudio en una muestra de 471 habitantes del Barrio Chicago de la Ciudad de Trujillo, de los cuales 173 (37%) reportaron diarrea. Se encontró evidencias serológica de infección reciente con *Vibrio cholerae* (es decir, títulos de anticuerpos vibriocidas 1/640 y anticuerpos antitoxina 1/200) en 162 de las 323 muestras de sangre obtenidas (50,2%) y el 73% de ellas exhibieron grupo sanguíneo "O". No se encontró asociación entre la presencia de grupo sanguíneo "O" y la presencia de infección reciente de cólera. Sin embargo, la investigación permitió identificar que, entre las personas con grupo sanguíneo "O" se asoció significativamente con enfermedad más severa.

Así, los infectado con cólera de grupo sanguíneo "O" tuvieron más probabilidad de visitar un hospital en busca de atención médica (29% vs 3%, $p < 0.0001$), de ser admitidos a la Unidad de Tratamiento de Cólera (14% vs 3% $p = 0.02$), de tener mayor número de deposiciones diarreicas promedio por día (7.5 cámaras /día versus 4.6 cámaras/día; $p < 0.001$), de presentar vómitos (29% vs 5%; $p < 0.01$) y de presentar calambres musculares (22% vs 5%; $p < 0.01$).

Factores de riesgo de letalidad del cólera:

Entre el 30 de mayo y el 04 de junio se realizó un estudio en 20 caseríos amazónicos distribuidos en las márgenes de los ríos Amazonas, Napo y algunos afluentes a fin de identificar factores de riesgo asociados a letalidad por cólera en zonas rurales utilizando un diseño caso control, en el cual los casos fueron 30 fallecidos por enfermedad diarreica aguda acuosa en las últimas ocho semanas y en los controles 61 sobrevivientes al mismo cuadro clínico en el mismo periodo y pareados por caseríos. Al momento de la investigación, la letalidad a nivel nacional fue 1,0% y a nivel de la región Loreto fue 6,3%. El estudio demostró que la letalidad en la muestra de caseríos visitados fue de 13,5%, es decir, el doble de la oficialmente reportada par el nivel regional. Se demostró que la atención del enfermo en su propia casa (OR=13.8;

IC=1.9<102.5) y la automedicación familiar (OR=2.7; IC=0.9<7.7) incrementaron el riesgo de morir por cólera. De manera similar, la atención del enfermo por una enfermera (OR=0.1%; IC=0.0<0.9), el uso de sales de rehidratación oral (OR=0.3; IC=0.1<0.8), flúidos endovenosos (OR=0.2 IC=0.1<0.9) y/o antibióticos (OR= 0.3; IC=0.1<0.7) fueron factores de protección contra la muerte por cólera en dichas comunidades rurales. Asimismo, las personas que consumieron agua hervida tuvieron menos riesgo de morir (OR= 0.3; IC=0.1<0.9).

Se encontró que el suero casero no fue un factor de protección contra la muerte por cólera en dichas comunidades rurales. Asimismo, las personas que consumieron agua hervida tuvieron menos riesgo de morir (OR=0.3; IC=0.1<0.9).

Se encontró que el suero casero no fue un factor de protección contra la muerte por cólera; de hecho, únicamente el 52% de los entrevistados refirieron correctamente como prepararlo. Aún cuando sólo en el 25% (3/12) de los caseríos residía algún personal de salud, el 75% de los familiares directos de los fallecidos dijeron que no pudieron evitar la muerte de estos por desconocimiento sobre la enfermedad y únicamente 23% refirió como razón la falta de accesibilidad a servicios de salud.

Conocimientos, actitudes y prácticas:

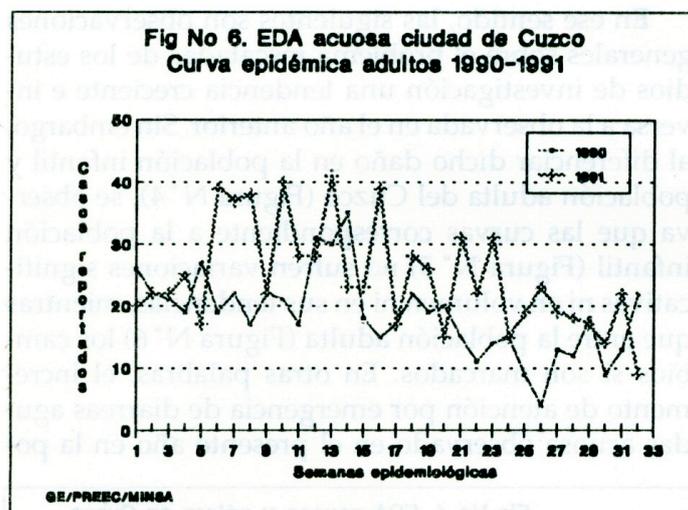
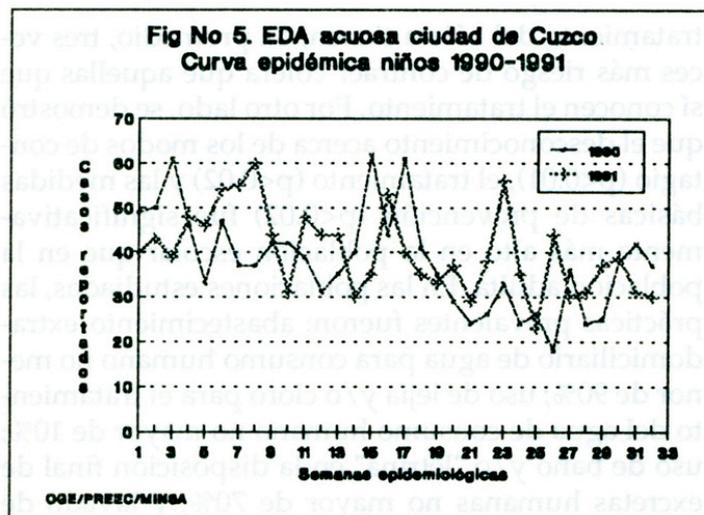
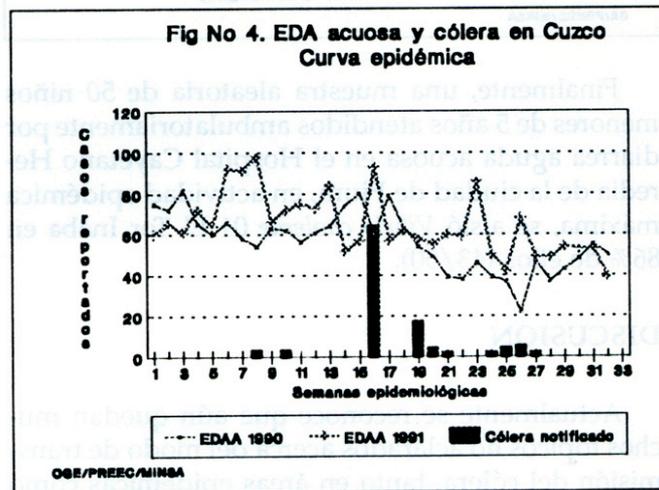
Se encontró que el desconocimiento sobre los modos de contagio (OR=1.3=1<1.7) y, principalmente sobre el tratamiento del cólera (OR=3.1; IC=1.4<7.2) fueron factores de riesgo de contraer cólera: de hecho, las personas que desconocen el tratamiento del cólera tienen, en promedio, tres veces más riesgo de contraer cólera que aquellas que si conocen el tratamiento. Por otro lado, se demostró que el desconocimiento acerca de los modos de contagio ($p<0.01$), el tratamiento ($p<0.02$) y las medidas básicas de prevención ($p<0.02$) fue significativamente más alto en la población escolar que en la población adulta. En las poblaciones estudiadas, las prácticas prevalentes fueron: abastecimiento extradomiciliario de agua para consumo humano no menor de 90%; uso de lejía y/o cloro para el tratamiento del agua de consumo humano no mayor de 10%; uso de baño y/o "letrina" en la disposición final de excretas humanas no mayor de 70%; y lavado de manos después de defecar y antes de comer en el 95% de los encuestados.

Magnitud de problema en población infantil:

La magnitud del cólera en la población pediátrica nacional ha sido , desde el inicio de la epidemia, una cuestión preocupante desde el punto de vista epidemiológico, toda vez que en el Perú, un país básicamente joven, las enfermedades diarreicas constituyen una causa principal de morbilidad en los niños menores de 5 años y ellos son, precisamente, una muy considerable fuente potencial de perpetuación del ciclo de transmisión del cólera en un ambiente con saneamiento básico deficiente y practicas higiénicas inadecuadas.

En este sentido, las siguientes son observaciones generales sobre el problema rescatadas de los estudios de investigación una tendencia creciente e inversa a la observada en el año anterior. Sin embargo, al diferenciar dicho daño en la población infantil y población adulta del Cuzco (Figura N° 4) se observa que las curvas correspondiente a la población infantil (Figura N° 5) no sufren variaciones significativas ni en volumen ni en sus

tendencias, mientras que entre la población adulta (Figura N° 6) los cambios si son marcados. En otras palabras, el incremento de atención por emergencia de diarreas agudas acuosa observado en el presente año en la población general del Cuzco está dotado exclusivamente por casos pediátricos.



Una segunda observación, aparentemente contradictoria, se observó en el estudio basado en comunidad efectuado en Ventanilla. Durante la fase ascendente de la epidemia de cólera, en solamente un día de observación el 71,4% (5/7) de los casos de diarrea aguda acuosa observados en la comunidad correspondieron a niños menores de 5 años y el 42,6% (3/7) de las diarreas observadas ese día correspondió a cólera. La tasa de incidencia de diarrea aguda acuosa en 24 horas en niños fue 6,2% doce veces más alta que la correspondiente a personas mayores de 5 años (0,5%).

Finalmente, una muestra aleatoria de 50 niños menores de 5 años atendidos ambulatoriamente por diarrea aguda acuosa en el Hospital Cayetano Heredia de la ciudad de Piura, en actividad epidémica máxima, se aisló *Vibrio cholerae* 01 El Tor Inaba en 86% de ellos (43/50).

DISCUSIÓN

Actualmente se reconoce que aún quedan muchos tópicos no aclarados acerca del modo de transmisión del cólera, tanto en áreas epidémicas como en áreas endémicas (19-21). Se sabe que los *Vibrios* son algunos de los más comunes microorganismos presentes en superficies de agua en el mundo (19-22) y que precisamente, el comportamiento epidémico del cólera hace evidente la extensión de la pobreza y la falta de saneamiento básico (11,19,23).

Clásicamente, el cólera epidémico ha sido considerado la enfermedad de transmisión hídrica por excelencia (3,8, 20), aún cuando en las últimas décadas la pandemia actual demuestra más consistentemente el aparente rol de la transmisión persona a persona a través de la contaminación de agua y alimentos domésticos, cercanamente asociada a prácticas higiénicas deficientes y la presión de un gran número de individuos inaparentemente infectados (10,11,21,23,26).

Los resultados de nuestras investigaciones demuestran la presencia del cólera en escenarios cuyos niveles de saneamiento básico son deficientes, incluso en aquellas áreas consideradas metropolitanas, en las cuales los sistemas de abastecimiento de agua presentan serias deficiencias (27-28). Adicionalmente, la magnitud de esta presencia epidémica es realmente mayor a la regularmente observada: de hecho, las seroencuestas realizadas muestran que un 25% a 30% de la población ha sido infectada, de manera que existen alrededor de 20 infecciones no reportadas por cada caso reportado.

Esta afirmación se ve reforzada por el hallazgo de asociación significativa entre el consumo de agua cruda (agua no tratada) y la presencia de cólera: de hecho, en las ciudades estudiadas, los habitantes que consumen agua cruda tienen en promedio, tres veces más riesgo de contraer cólera con aquellos que no la consumen cruda; más aún, si se evitara el consumo de agua cruda en la población, se reduciría potencialmente en 50% el número de casos de cólera. La intervención sobre este demostrado factor de riesgo implica, por un lado, el mejoramiento sustancial de los niveles de saneamiento básico en la población (10,11,23) y, por otro, la modificación de patrones culturales que generan prácticas higiénicas deficientes (29-31).

En este sentido, nuestro hallazgo presentan, evidencia adicional sobre prácticas inadecuadas en las ciudades donde la epidemia alcanzó gran magnitud, particularmente

en cuanto a bioseguridad alimentaria: el consumo de frutas y verduras sin lavado previo demostró ser un factor de riesgo en la ciudad de Iquitos. Asimismo, se demostró en 2 ciudades que el consumo de arroz cocido no recalentado es un factor de riesgo de contraer cólera, hecho que concuerda con las observaciones experimentales de Kolvin y Roberts (32), quienes demostraron multiplicación rápida de *Vibrio cholerae* El Tor en arroz cocido a 22°C y 30°C, así como con los hallazgos de St. Louis y colaboradores en Guinea Occidental (24) y de los Benenson y colaboradores en Bengala (2). Por otro lado, el Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO), en estudios de análisis de riesgo en la preparación de alimentos, realizados en 1986 en diversas ciudades de costa, sierra y selva del Perú (33-34), demostró crecimiento de enteropatógenos asociados a diarrea aguda en arroz cocido insuficientemente recalentado. Estas observaciones tienen plausibilidad biológica: en general, los alimentos cocidos fríos son medios más favorables para el crecimiento de *V. Cholerae*, debido a que la cocción destruye muchas bacterias competitivas (24,32).

El hallazgo de asociación significativa entre el consumo de alimentos y/o bebidas de venta ambulatoria y la presencia de cólera merece algunas consideraciones particulares. Los vendedores ambulantes de alimentos son parte común del estilo de vida de países como el nuestro en los que existe alto desempleo, bajos salarios, escasas oportunidades de trabajo, limitados programas sociales, urbanización, migración y hacinamiento (35). Las condiciones sanitarias, fundamentalmente en cuanto a disponibilidad de agua potable y corriente, bioseguridad alimentaria y disposición de desechos. En la ciudad de Piura estas características se reproducen, de acuerdo a los resultados descriptivos de una Encuesta Sanitaria en vendedores ambulantes que nuestro equipo investigó durante la epidemia. En esta calurosa ciudad (38° C promedio), los productos de mayor expendio son bebidas: 90% agua de soya, 87% agua de cebada, 36% bebidas gasificadas y 32% chicha morada. El estudio Caso-control en consumidores de alimentos de venta ambulatoria únicamente demostró asociación significativa entre el consumo de bebidas con hielo y la presencia de cólera; no se identificó ningún alimento ni bebida específicos como factores de riesgo. La encuesta posterior demostró que el hielo utilizado en la bebida se fabricaba directamente del agua de red pública, cuya calidad microbiológica se comprobó deficiente.

En el momento actual aún no se han reconocido los factores causales que expliquen la demostrada asociación entre el grupo sanguíneo "O" y el cólera severo (36); sin embargo, estos hallazgos tienen importantes implicaciones tanto para el país como para Latinoamérica, en donde la prevalencia del grupo sanguíneo "O" es cercana al 80% en la población: en estas diversas áreas, el número de personas que pueden requerir rehidratación endovenosa o tratamiento intrahospitalario pudiera ser mucho más alto que el esperado.

Después de las primeras dos semanas de epidemia en Perú, la letalidad observada fue cercana a 0,5% y se incrementó a 1,2% a medida que la epidemia se disemina hacia áreas más remotas del país.

Sin embargo, en estas áreas rurales, la letalidad por cólera puede ser significativamente más elevada que la reconocida regularmente (37-38), incrementando ya el enorme impacto socioeconómico del problema. El control de la disponibilidad de recursos en salud locales (39-41) como la adecuada información y educación sanitaria (29,31,42).

Los resultados sugieren que, durante la epidemia de cólera, la población infantil puede ser igualmente afectada que la población adulta; sin embargo, la gran mayoría de casos pediátricos parece ocurrir en la comunidad y no demandan el uso de servicios de salud formales. Este hecho sugiere varias hipótesis explicativas: por un lado, la comunidad puede, efectivamente, haber aprendido a defenderse localmente de las diarreas infantiles, cuestión muy considerable si se toma en cuenta que desde hace una década se viene ejecutando la intervención comunitaria en la prevención y control de la enfermedad diarreica aguda. Por otro lado cabe señalar la hipótesis que las diarreas infantiles por cólera sean subestimadas por la comunidad, dado que el centro principal de la atención en las campañas educativas y la publicidad general ha estado en la gravedad y riesgo de muerte en adultos. Finalmente, es también posible que la severidad de la infección colérica en niños sea realmente más baja que la observada en adultos, lo cual implicaría el grave problema de una fuente muy grande de potenciales diseminadores de la infección. Los estudios de campo han de encontrar respuestas a estas hipótesis.

La Oficina Sanitaria Panamericana reporta actualmente la ocurrencia de más de 300,000 casos de cólera en la Región de las Américas. La epidemia existe ahora en cinco países al norte del Ecuador y en cinco países al sur del Ecuador; la estación fría ha atenuado notablemente la actividad epidémica en Perú y Chile, mientras que se acelera en el verano centroamericano. Esta puede ahora oscilar entre la estación cálida en ambos hemisferios: es, entonces, probablemente que el cólera permanezca como un problema de salud pública en los próximos años.

En conclusión, los resultados de las investigaciones presentadas señalan la importancia trascendental que tiene el consumo de agua cruda y de alimentos sanitariamente deficientes en la transmisión del cólera en el Perú. El corto plazo, las medidas de emergencia para el control del problema que parecen ser importantes en cualquier área afectada incluyen consumir agua hervida, evitar el consumo de alimentos dudosamente preparados y bebidas ambulatorias no ácidas y mejorar sustancialmente el nivel de conocimiento sobre la enfermedad en las personas. Los estudios epidemiológicos en el campo pueden ayudar a identificar medidas de control más específicas. Para el mediano plazo, existe una gran necesidad de medidas de control sostenidas, tales como el uso de métodos confiables de tratamiento y almacenamiento intradomiciliario del agua de consumo humano y el mejoramiento de la bioseguridad alimentaria en alimentos de venta ambulatoria. A largo plazo, la solución radica en una "revolución sanitaria" latinoamericana, como aquella emprendida por Europa y los Estados Unidos en el siglo XIX y que virtualmente eliminó la amenaza de cólera epidémico en esas regiones antes de la llegada del siglo XX. Esto significa, necesariamente, una contundente inversión en el mantenimiento y el mejoramiento de los sistemas de agua existentes, la instalación masiva de sistemas seguros de agua y tratamiento de desagües y residuos orgánicos y la implementación de programas de bioseguridad alimentarias a través del país y del hemisferio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Snydner JD.Bart JK Gangarosa EJ. Cholera. In: Vincent C. Kelley's practice of Pediatrics. 1980. Harper & Row Publishers Inc. Hagerstown, Maryland. USA.
- 2.Benenson AS. Cholera. En: Evans AS, Feldman HA (editors). Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control. USA. 1982.

3. Feachem RG. Environmental aspects of cholera Epidemiology: 1. Review of Selected Reports of Endemic and Epidemic situations during 1961-1980. Trop Dis Bull 1981; 78(8):675-98.
4. Vidal C, Carrillo C, JL, et al Cholera al. Cholera-Perú, 1991. Morb Whly Rep. 1991; 40(6): 108-110.
5. Oficina General de Epidemiología, Programa de Entrenamiento en Epidemiología de Campo, Ministerio de Salud. Epidemiología del Cólera en el Perú: Situación actual. Boletín Epidemiológico 1991; 1(1):2-6.
6. Seminario L, López A, Vásquez L, Rodríguez M. Epidemia de Cólera en el Perú: Vigilancia epidemiológica. Rev Per Epidemiol 1991; 2(4):8-41.
7. Organización Panamericana de la Salud. El Cólera en las Américas. Actualización. Bol Epidemiol 1991; 12(2): 16.
8. Snow J. Sobre el Modo de Transmisión del Cólera. En: El desafío de la Epidemiología; problemas y lecturas seleccionadas. Publicación Científica N° 505. Organización Panamericana de la Salud. Washington USA; 1989.
9. World Health Organization. Cholera in Peru-Update, May 1991. Whly Epidemiol Rec 1991; 66: 141-141.
10. Programme for control of diarrhoeal Diseases. Guidelines for Cholera a Control. World Health Organization. WHO/CDD/SER/80.4 Rev. . 1991.
11. Benenson AS (editor). Cholera. In: Control of Communicable Diseases in Man. American Public Health Association. Fifteen Edition. USA; USA, 1990.
12. Mujica O, Gómez L. Cólera en el Perú. Prevalencia de diarrea, Exposición Alimentaria y Conocimientos, Actitudes y Prácticas. Ventanilla, Callao; febrero de 1991. Rev Per Epidemiol 1991; 4(2): 51-61.
13. Vásquez E, Palacios a, Beingolea L, et al. Epidemia de Cólera en Perú: Estudio de Caso-control en Piura; febrero-marzo 1999. Rev Per Epidemiol 1991; 4(2): 47-50.
14. Rodríguez M, Tejada E, Swerdlow NL. Et al. Epidemia de Cólera en el Distrito de Víctor Larco Herrera, Trujillo, La Libertad, Perú: Estudio de los Modos de Transmisión. Rev Per Epidemiol 1991; 4(2): 42-46.
15. Mujica O. Quick r, Palacios A, et al. Cólera en la Selva Peruana: Factores de riesgo y protección. Rev Per Epidemiol 1991; 4(2): 52-69.
16. Instituto Nacional de Estadística e informática. PERU: Proyecciones de Población por años calendarios según departamentos, Provincias y Distritos, 1990 (concordante con las proyecciones revisados de población). Boletín Especial N° 13. Dirección General de Demografía Diciembre 1990.
17. Schlesselman, James J. Case control studies: Design, Conduct, Analysis. (monographs in epidemiology and biostatics). Oxford University Press, Inc. New York, 1982.
18. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, versión 5: word procesing, databse and statistics program for epidemiology on microcomputers. Center for Disease Control, Atlanta, GA, USA, 1990.
19. Greenhough WB. Vibrio cholerae en: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Principles and practice of Infections Diseases. 2nd edition. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1985; 1208-1218.
20. Feachem RG, Is cholera primarily water-borne?. The Lancet. 1976; 2: 957.
21. Deb BC, Sircar BK, Sengupta PG, et al. Studies on interventions to prevent Eltor Cholera Transmission in Urban Slues. Bull Wld Hlth Org. 1986, 64(1): 127-131.
22. Feachem RG, Miller C, Drasar B. Environmental Aspects of Cholera Epidemiology: II. Ocurrance and Survival of Vibrio cholerae in the enviroment. Trop Dis Bull 1981. 78(10) 865-80.

23. Feachem RG, Environmental Aspects of cholera Epidemiology: III. Transmission and Control. *Trop Dis Bull* 1982; 79(1)-1-47.
24. St, Louis, Porter J, A, et al. Epidemic Cholera in West Africa: the role of food handling and high risk foods. *Am J Epidemiol* 1990; 131(4): 719-28.
25. Holmberg SD, Harris JR, Kay DE, et al. Foodborne transmission of cholera in Micronesian households. *Lancet* 1984; 325-328.
26. Pokrovskii VI, Maramovich AS, Maleev VV. Lessons of cholera Pandemic VII. *Vest Akad Med Nauk SSSR*. 1989; (9): 60-7.
27. Cánepa L, Andía Y, León G. Informe de la Comisión de Evaluación de los Sistemas de Abastecimiento de Agua, Alcantarillado, Disposición de Agua Residuales y Saneamiento de las zonas urbanas marginales de la ciudad de Iquitos en el marco de la Epidemia del Cólera (informe oficial) Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (CEPIS). Organización Panamericana de la Salud. Lima, mayo de 1991.
28. Haratani J, Hernández D. El cólera en el Perú: Una evaluación rápida de la infraestructura de abastecimientos de agua y saneamiento del país y su papel en la epidemia (informe de campo N° 33). Water and Sanitation for Health Project MASH/USAID. Washington, mayo de 1991.
29. Weiss MG. Cultural Models of Diarrheal illness: conceptual framework and review. *Soc Sci Med*. 1988; 27(1): 5.16.
30. Wang Zs, Shepard DS, Zhu YC, et al. Reduction of enteric infectious disease in rural China by providing deep-well tap water. *Bull Health Organ* 1989; 67(2): 171-180.
31. Murthy GV, Goswami A, Narayan S, Amar S. Effect of educational intervention on defaecation habits in an Indian urban slumm. *J. Trop Med Hyg*. 1990; 93(3): 189-193.
32. Kolvin JL, Roberts D. Studies on the growth of *Vibrio cholerae* biotype. El Tor and biotype classical in food. *J Hyg Camb*. 1982; 89: 243-52.
33. Michanie SC, Bryan FL, Mendoza N, et al. Hazard Analyses of food prepared by inhabitants along the Peruvian Amazon River, *J Food Prot*. 1988; 51(4): 293-302.
34. Bryan FL, Michanie SC, Mendoca N, et al. Hazard Analysis of Foods Prepared by migrants Living in a New Settlement at the Outskirts of Lima, Peru. *J Food Prot*. 1988; 51(4): 314-323.
35. Bryan FL, Michanie SC, Alvarez P, Paniagua A. Critical Control Points of Street-vended Foods in the Dominican Republic. *J Food Prot*. 1988; 51(5): 373-383.
36. Glass RI, Holmgren J, Haley CE, et al. Predisposition for cholera of individuals with O blood group: Possibles Evolutionary Significance. *Am J Epidemiol*. 1985; 121(6): 791-796.
37. Siddique AK, Akram K, Islam Q. Why cholera still takes lives in rural Bangladesh? *Tropical Doctor* 1988; 18: 40-42.
38. Tauxe RV, Holmgren SD, Dodin A, Wells JV, Blake PA, epidemic cholera in mail: high mortality and multiple routes of transmission in a famine area. *Epidemic Inf* 1988; 100: 279-89.
39. Rahman MM, Aziz KMS, Munshi MH, Patwqari Y, Rahman M. A diarrhea clinic in rural bangladesh: influence of distance, age adn sex on attendance and diarrheal mortality. *Am J Public Health* 1982; 72: 1124-29.
40. Sack RB, Cassels J, Mitra RC, et al. The use of oral replacement solutions in the treatment of cholera and other sever diarrheal diseases. *Bull World Health Organization* 1970; 43: 351-60.
41. Oberle MW, Merson MH, Islam MS, Rahman ASMM, Heber DH, Curlin g. Diarrhoeal disease in Bangladesh: epidemiology, mortality averted and costs at a rural treatment center. *Int J Epidemiol* 1980; 9: 341-48.

42. Baqui AH, Yunus MD, Zahan K. Community-operated treatment centers prevented many cholera deaths, *J Diar Dis Res* 1984; 2: 92-98.